

⑫ 公開特許公報 (A)

昭62-192320

⑤ Int. Cl.⁴

A 61 K 9/02

識別記号

庁内整理番号

C-6742-4C
D-6742-4C

④ 公開 昭和62年(1987)8月22日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 多層坐剤

⑰ 特 願 昭61-33640

⑱ 出 願 昭61(1986)2月18日

⑲ 発 明 者 古 川 幹 夫 宇都宮市平松本町416の4

⑲ 発 明 者 岡 田 穰 伸 栃木県芳賀郡市貝町大字赤羽2606

⑲ 発 明 者 原 健 次 宇都宮市氷室町1022-53

⑳ 出 願 人 花 王 株 式 会 社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

㉑ 代 理 人 弁理士 有賀 三幸 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

多層坐剤

2. 特許請求の範囲

1. 融点30~35℃でかつ基部の融点より1℃以上低い先端部、及び融点35℃を超え45℃以下の基部よりなり、先端部の割合が坐剤全体の5以上50重量%未満である多層坐剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は坐剤、さらに詳細には肛門への挿入が容易であり、特に痔疾患患者にあつては挿入時の疾患部の痛みが軽減された坐剤に関する。

〔従来の技術〕

従来より広く使用されている坐剤は、基剤として脂肪酸トリグリセライドを主成分とする常温固型の油脂性基剤やポリエチレングリコールを主成分とする常温固型の水溶性基剤を用い、これに一種あるいは二種以上の主薬を配合混和した単層坐剤が一般的である。ここで使用される坐剤の融点

は、一般には肛門への挿入時、坐剤をつかんだ指を坐剤が溶けて汚すことがないように、また肛門内に挿入された坐剤が直腸内で次第に溶融し主薬を放出するよう直腸内温度付近に設計されている。すなわち35~38℃の間のある一定の融点を有する坐剤がもつぱら使用されている。

〔発明が解決しようとする問題点〕

しかしながら、上述のように直腸内温度付近のある一定の温度に融点が設定されている単層坐剤は次のような問題点を有している。すなわち、融点が直腸内温度に近い値やわずかにその値より高温に設定された坐剤では、坐剤の融点が肛門付近の体表面温度より高いため、指で坐剤を保持し肛門内へ挿入するとき指の表面温度で溶融することがないため、指を汚すことが少ない反面、坐剤先端部が肛門体表面温度にて溶融しないので肛門への坐剤の挿入が困難であり、さらに痔疾患患者においては、患部に坐剤先端部が固型のまま接触し、挿入時の痛みや挿入後の異和感がはなはだ大きいという欠点を有している。

一方直腸内温度より若干低めに融点が設定された坐剤では、坐剤挿入時肛門体表面に坐剤先端部が接触するやいなや坐剤先端部の一部あるいは表面が溶融し潤滑油的な作用をするため、肛門内への挿入は容易であり、また痔疾患部に刺激を与えたりすることはなく挿入後の異和感も少ないが、反面、指で坐剤を保持し肛門へ挿入するとき、指体表面温度にて保持した坐剤表面が溶融し、指を汚してしまふという使用上の欠点を有している。このため、肛門への挿入が容易であり、特に痔疾患患者においては患部への刺激が少なく、また異和感のないかつ指を汚すことのない、使用感に優れた坐剤の開発が熱望されていた。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明者らはかかる従来の坐剤の欠点を克服すべく鋭意研究を行なつた結果、坐剤先端部と坐剤基部を各々特定の融点とし、更に該先端部と基部の坐剤全体に占める割合を一定のものとする事によつて、肛門挿入時に痔疾患部への刺激が少なく、異和感もなく、かつ挿入時に指を汚すことの

(3)

ゴール 600、マクロゴール 1000、マクロゴール 1500、マクロゴール 1540、マクロゴール 4000、マクロゴール 6000 等が挙げられる。

本発明において坐剤先端部としては、上記油脂性基剤又は水溶性基剤の中で 30～35℃に融点を有する一種類の物質を使用するか、あるいは二種以上の物質を組み合わせて 30～35℃の間に融点を示すよう設定されたものを使用することができる。組み合わせの例としては、マクロゴール 600 (融点 20～25℃) とマクロゴール 1000 (融点 37～40℃) を組み合せたものが挙げられる。

坐剤基部としては、上記油脂性基剤又は水溶性基剤の中で 35℃を超え 45℃以下に融点を有する一種類の物質を使用するか、あるいは二種以上の物質を組み合わせて 35℃を超え 45℃以下の間に融点を示すよう設定されたものを使用することができる。組み合わせの例としては、マクロゴール 1000、マクロゴール 1500、マクロゴール

(5)

ない使用感の優れた坐剤が得られることを見い出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は融点 30～35℃でかつ基部の融点より 1℃以上低い先端部、及び融点 35℃を超え 45℃以下の基部よりなり、かつ先端部の割合が坐剤全体の 5 以上 50 重量%未満である多層坐剤に関するものである。

本発明において坐剤先端部とは、坐剤を肛門に挿入する際の挿入される側を、坐剤基部とは先端部と反対側、すなわち指にて保持する側をいう。

本発明坐剤の基剤としては、脂肪酸グリセライドを主成分とする常温で固形状の油脂性基剤およびポリエチレングリコールを主成分とする常温で固形状の水溶性基剤を用いることができる。このうち油脂性基剤としては、カカオ脂、ラノリン脂、ウイテプゾル[®] (ダイナミックノーベル社製)、サポシア[®] (ガツテフオツセ社製)、SB[®] (鐘淵化学工業製)、イソカカオ[®] (花王製)、ファーマゾル[®] (日本油脂製) 等が挙げられる。また水溶性基剤としては、マクロゴール 400、マクロ

(4)

1540、マクロゴール 4000 あるいはマクロゴール 6000 に融点が低いマクロゴール 400 やマクロゴール 600 等を混合したものが挙げられる。

坐剤先端部と坐剤基部に使用する坐剤基剤の組み合わせは、両者とも油脂性基剤、両者とも水溶性基剤および油脂性基剤と水溶性基剤の組み合わせのいずれでもよいが、本発明においては肛門への挿入時に坐剤先端部の表面の一部が融解し、潤滑油的な作用を利用しているため、坐剤先端部に油脂性基剤を用いるのが好ましい。

本発明の多層坐剤においては、上記に示したような融点の範囲を有する坐剤先端部と坐剤基部とを有するが、本発明の効果を充分なものとするには、坐剤先端部の融点が坐剤基部の融点より 1℃以上低いことが必要であり、就中その差は 2℃以上であることが好ましい。

またこれらの油脂性基剤や水溶性基剤に各種界面活性剤やビタミン A、ビタミン E、レシチン等の液状～ペースト状のものを添加し、希望する融

(6)

点に調整することもできる。例えば、融点35℃を超える油脂性基剤にビタミンEを添加し、融点約33℃の先端部とすることができる。

本発明坐剤において、坐剤先端部の坐剤全体に対する割合は、5重量%以上50重量%未満であることが必要であり、好ましくは10～35重量%である。坐剤は肛門挿入時に指でつまむが、融点の低い坐剤先端部の割合が50重量%以上であると、指先体表面温度より低い融点を持つ坐剤先端部をも指で触れてしまい、溶融した基剤で指を汚してしまう。また指を汚さないように坐剤をつかむと、坐剤基剤の部分が短かく、つかみにくいため挿入しにくく、最悪の場合は坐剤を落としてしまう等の問題がある。また、5重量%未満の場合には、本発明の効果を奏さない。

本発明の多層坐剤は、例えば次の操作によつて製造することができる。坐剤先端部に用いられる坐剤基剤等をまず加温し融解させた後、所定の容器に注入し、水道水に容器をひたし、冷却・固化する。次にあらかじめ融解させておいた坐剤基部

(7)

〔作用〕

本発明の多層坐剤は坐剤を肛門に挿入する際に痛みや異和感の軽減と坐剤をつかんだ指の汚れを防ぐためのものであり、その作用機序は指体表面温度より融点の高い坐剤基部を用いることにより、坐剤の溶融による指の汚染を防ぐことができ、また肛門体表面温度より低い融点の坐剤先端部を用いることにより、坐剤の肛門挿入時、坐剤先端部の表面の一部が融解し、潤滑油的な作用をするものと思われる。

〔発明の効果〕

本発明の坐剤は、後記実施例に示すごとく、坐剤の挿入時の痛みや異和感を軽減し、かつ坐剤をつかんだ指の汚れを防ぐことができる。従つて従来の坐剤に比べ、特に痔疾患患者の挿入時の使用感において著しく改善され、重症の痔疾患患者だけでなく初心者においても安心して使えるものである。

〔実施例〕

次に実施例を挙げて本発明を説明する。

実施例 1

に用いられる坐剤基剤等を当該容器に流し込み室温にて冷却し、製品を得る。

ここで、本発明の先端部および基部は、単層に限定されず、先端部、基部各々を多層とすることもできる。この場合には、先端部、基部各の製造工程において、基剤の加温、注入、冷却固化操作を繰り返すことによつて製造される。

なお本発明の多層坐剤の坐剤先端部、あるいは坐剤基部を使用者に確認させる目的で、坐剤先端部あるいは坐剤基部のいずれかに着色するかまたその両方を別々に着色することができる。これは、特に坐剤基部の範囲を明確にすることで、使用時坐剤の指でつかまれる部分を知らせ、指の汚れを防ぐものである。着色剤としては着色すればよく、特に限定されないが、一般の色素以外に、従来より坐剤に処方された前例のあるものとしてレシチン（黄色に着色）、酸化亜鉛（白に着色）、グアiazレン（青に着色）、センキョウ、トウキ（茶色に着色）、シコン（赤紫に着色）等があげられる。

(8)

油脂性基剤ウイテプゾルH12（ダイナミツタノーベル社製、融点33℃）を加熱溶融し、この溶融基剤の0.24gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのプラスチックコンテナ（以下単にコンテナという）に注入し、コンテナの下方約1/2を充たした後約5分間水道水につけ、注入基剤を凝固せしめた。次いでその上方に別に加熱溶融した油脂性基剤イソカカオMO-5（40）（花王製融点40℃）を1.46g注入し、室温に放置し、多層坐剤を得た。

実施例 2

油脂性基剤イソカカオMO-5（花王製融点36℃）90部に酢酸トコフェロール10部を加え加熱溶融し、混合する。この溶融基剤0.24gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナに注入し、コンテナの下方約1/2を充たした後、約5分水道水につけ、注入基剤を凝固せしめた。次いでその上方に別に加熱溶融した油脂性基剤イソカカオMO-5（40）（花王製融点40℃）を1.46g注入し、室温に放置

(9)

(10)

して多層坐剤を得た。

実施例 3

油脂性基剤イソカカオMO-5 96部に中鎖脂肪酸トリグリセライド($C_8 \sim C_{12}$)を4部加え、加熱溶融し混合する。この溶融基剤0.24gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し、コンテナーの下方約 $\frac{1}{10}$ を充たした後、約5分水道水につけ、注入基剤を凝固せしめた。次いでその上方に別に加熱溶融した油脂性基剤イソカカオMO-5(40)を1.46g注入し室温に放置し、多層坐剤を得た。

実施例 4

油脂性基剤イソカカオMO-5 95部にペー
スト状卵黄レシチン(旭化成工業(株)製)5部を加え、加熱溶融し、混合する。この溶融基剤0.24gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し、コンテナーの下方約 $\frac{1}{10}$ を充たした後、約5分水道水につけ、注入基剤を凝固せしめた。次いでその上方に別にイソカカオMO-5 50部及びイソカカオMO-5(40)

(11)

実施例1～5の多層坐剤の各層の融点を日局融点測定法・第2法に従い測定した。結果を第1表に示す。

第1表

		先端部融点(℃)	基部融点(℃)
本発明品	実施例1	33.0	39.0
	2	32.5	39.0
	3	33.0	39.0
	4	34.0	37.5
	5	34.0	37.5
比較品	市販品A	35.5	35.5
	市販品B	37.0	37.0

試験例 2

実施例1～5の多層坐剤を成人男子10名に使用させ、指の汚れぐあい及び肛門への挿入のしやすさ等に関して評価を行なつた。その結果を第2表に示す。なお比較例としては、以下のものを用

(13)

50部を加熱溶融した油脂性基剤1.46gを注入し室温に放置し、多層坐剤を得た。

実施例 5

油脂性基剤イソカカオMO-5 90部にリドカイン10部を加え、加熱溶融し混合する。この溶融基剤0.24gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し、コンテナーの下方約 $\frac{1}{10}$ を充たした後、約5分水道水につけ、注入基剤を凝固せしめた。次いでその上方に別にイソカカオMO-5 50部及びイソカカオMO-5(40) 50部を加熱溶融した油脂性基剤1.46gを注入し室温に放置し、多層坐剤を得た。

実施例 6

実施例1においてイソカカオMO-5(40)のかわりにマクロゴール1540を用いた多層坐剤を製造した。得られた坐剤は肛門への挿入時の痛みもなく挿入しやすく、指の汚れもない良好なものであつた。

試験例 1

(12)

いた。

比較例 1

油脂性基剤イソカカオMO-5 96部に中鎖脂肪酸トリグリセライド($C_8 \sim C_{12}$)を4部加え、加熱溶融し、混合する。この溶融基剤1.7gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し室温に放置し、単層坐剤を得た。この単層坐剤の融点を上記方法により測定した結果、33.0℃であつた。

比較例 2

油脂性基剤イソカカオMO-5を加熱溶融し、混合する。この溶融基剤1.70gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し、室温に放置し単層坐剤を得た。この単層坐剤の融点を上記方法により測定した結果35.0℃であつた。

比較例 3

油脂性基剤イソカカオMO-5(40)を加熱溶融し、混合する。この溶融基剤1.7gを深さ30mm、中央部の内径9mm、内容量1.75mlのコンテナーに注入し、室温に放置し単層坐剤を得た。この単層坐剤の融点を上記方法により測定した結果37.0℃であつた。

(14)

ンテナーに注入し、室温に放置し単層坐剤を得た。
この単層坐剤の融点を上記方法により測定した結果 34.0℃であつた。

第2表

	挿入時の 痛み	挿入 しやすさ	異和感	指の汚れ	全体評価
実施例1	ほとんど 無し	挿入 しやすい	ほとんど 無し	汚れない	やや良好
2	無し	、	無し	、	良好
3	、	、	、	、	、
4	、	、	、	、	、
5	、	、	、	、	、
比較例1	、	、	、	汚れる	不良
2	認める	、	、	、	、
3	認める	挿入 しにくい	有　り	汚れない	、
市販品A	、	、	、	、	、
B	、	、	、	、	、

以上

(15)